

# **Invazív vizsgálatok az antenatalis diagnosztikában**

**Dr. Keresztúri Attila**

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Szülészeti és  
Nőgyógyászati Klinika

A terhesség során végzett ultrahang (UH) vizsgálatok során közel sem 100%-os a fejlődési rendellenességek felismerése, bár a laikusok, terhesek ezt várják el a vizsgálatot végzőktől. Ez nemcsak a vizsgálatot végző jártasságán, a készülék típusán, és adott esetben a vizsgálandó személy hasfal vastagságán múlik, hanem függ az adott fejlődési rendellenesség típusától is. Egy 2001-ben 12 európai központ által végzett vizsgálat jól mutatja, hogy szívfejlődési rendellenességek esetén, amennyiben a kamrai méret érintett, a malformatio az esetek 46%-ban, míg kamrai méret változatlansága esetén csak 24%-ban került szülés előtt felismerésre. Méhen belüli diagnózis az összes eset 29%-ban, ezek közül is a 23. terhességi hét után 65%-ban volt sikeres.

Congenitalis anomalia – születéskor észlelhető anatómiai rendellenesség – létrejöhet az ivarsejtek chromosomalis összetételének megváltozása (gametopathia), a blastocysta (blastopathia) valamint az organogenesis befejezéséig (12. hét) létrejövő károsodás (embryopathia) következtében, esetleg az organogenesis befejezésétől a szülésig terjedő, általában intra-uterin infectio okozta betegség (fetopathia) következtében.

A szűrővizsgálat szerepe, hogy a panaszmentes, magukat egészségesnek tartó egyének, magzatukat egészségesnek gondoló terhesek vizsgálata során bizonyítsuk vagy cáfoljuk ezt a szülői feltételezést. Az UH szűrővizsgálat célja, hogy a terhesség lehető legkorábbi időszakában, reálisan elvárható mértékű biztonsággal kerüljenek felismerésre a magzat rendellenességei, melyet cytogenetikai, biokémiai, molekuláris biológiai vizsgálatok is támogatnak. A prae-natalis diagnosztikus eljárás célzott vizsgálat bizonyos betegségek, rendellenességek megállapítására, vagy kizárására, és nem garantálja a

magzat minden egyéb ártalomtól való mentességét. A chromosoma rendellenesség gyakorisága születéskor 1:180 melyek 2/3-a aneuploidia, polyploidia, 1/3 szerkezeti rendellenesség. Az összes fogamzás közel 75%-a sikertelenül végződik: 60%-ban korai vetélések, 4–5%-ban középidős veszteségek, míg az esetek 5–6%-ában halvaszülés formájában. Az élve született 21 trisomiások 50%-a, míg a 13-, 18-as trisomiások közül néhány mozaik éli meg az 5 évet (a túlélők a súlyos mentális retardáltak 25%-a).

Biokémiai szűrés során az anyai serumból az első trimeszterben szabad  $\beta$ -hCG, PAPP-A, inhibin meghatározásával kockázatszámítást végezhetünk a chromosoma rendellenesség előfordulásának becslésére. Amennyiben ezen serum markerek mellett az UH vizsgálat során mért ülőmagasság (CRL) és nyaki redő (NT) értékeit is figyelembe vesszük, a hatékonyságot nagymértékben növelhetjük. A második trimeszterben végzett „triple” teszt (AFP, nem konjugált oestriol,  $\beta$ -hCG (MoM)) során a kockázati küszöb 1:250 az effektivitás 60%, a fals pozitív esetek száma 5%-os. A „double” teszt során AFP,  $\beta$ -hCG meghatározás történik, és amennyiben ezeken felül inhibin, PAPP-A illetve egyéb markerek meghatározását is végezzük, az effektivitás nem növekszik.

Amennyiben egyedül az életkort vesszük figyelembe a kromoszóma rendellenességek meghatározásában, akkor 30%, ha az életkor mellett az anyai  $\beta$ -HCG és PAPP-A serum szintet is használjuk a kockázat számításakor, akkor 60% a malformatiok felismerési aránya. Ha a kor és NT értékeiből számolunk kockázatot, a felismerési arány 75%-ra emelkedik, míg ha mind a négy változóból végezzük a kockázatbecslést, akkor 90%-os.

Az invazív vizsgálatok feltételei között szerepel, hogy van megbízható diagnosztikai módszer, a betegség kockázata és az elváltozás súlyossága nagyobb, mint a vizsgálat veszélye, a korrekt tájékoztatást követő anyai beleegyezés valamint, hogy az esetleg szükségessé váló terhesség-megszakítás elfogadható legyen a szülő számára.

A praenatalis karyotipizálás javallatai közül a teljesség igénye nélkül kiemelhető a „idős” (legalábbis szülészeti szempontból) anyai életkor (>35 év), az idős apai életkor (>45 év), a szülők kromoszóma rendellenessége (pl.: kiegyensúlyozott centrikus fúzió, reciprok translokáció, pericentrikus inverzió hordozó). A terhesnél fennálló kromoszóma rendellenességek (pl.: Down-, Turner syndromás vagy polysomiás, Klinefelter-vagy XXY syndromás fragilis X-hordozó). Szükség lehet praenatalis nem



meghatározásra is (pl.: X-chromosomához kötött öröklődés esetén). Mindezekon túl UH vizsgálat során felismert gyanújel esetén (pl.: megvastagodott NT, II. trimeszterbeli aneuploidia jegyek) előző gyermek vagy magzat kromoszóma rendellenessége, anyai serum markerek kóros értéke valamint fokozott anyai aggodalom is szerepelhet az indikációk között. A postnatalis chromosoma vizsgálatok indikációjában az alábbiak szerepelhetnek:

- habitualis vetélő nők
- kétes nemű újszülött
- minor anomaliák
- mentalis retardatio
- alacsony növésű, nem menstruáló leány
- Klienefelter syndroma gyanúja
- sperma donor
- Down, Patau ill. Edwards syndroma gyanúja, malignus vérképzőszervi betegségek

Az első trimeszteri UH gyanújelek: cystikus hygroma, hasfali defec-tusok, encephalocoele, végtagdeformitások, szívfejlődési rendellenességek, növekedési zavar, szívfrekvencia változás (?), hyperechogen belek vala-mint a köldökzsinórban egy arteria megléte (SUA). A NT mérést a 11–13. héten végezzük, és a kockázatszámítás során a 45–84 mm közötti CRL értéket vesszük figyelembe. Amennyiben a NT 2,5–3,4 mm közötti, egészséges újszülött 92%-ban várható az adott terhességből, míg 6,5 mm-nél nagyobb NT esetén ez csak 13%. A NT normál értéke a terhességi korrall változik, kisebb CRL esetén (fiatalabb terhesség) a 2,5 mm-es a „cutt-off”, míg pl. 18 hetes terhességben az 5 mm feletti „tarkópárna” értéket tekintjük kórosnak. Amennyiben a NT „kellő vastagságú”, úgy egy 40 éves terhesnek a kockázata a chromosoma rendellenességes mag-zatra annyi lehet, mint akár egy 28 éves gravidának. Ilyenkor legalábbis statisztikailag a háttérkockázat szempontjából „megfiatalodik”. Emelke-dett NT esetén egy fiatalabb terhesnek is magas lehet a kockázata chromosoma rendellenességre.

## II. trimesteri „gyanújelek”

központi idegrendszer:

- ventriculomegalia,  
hydrocephalus
- Dandy–Walker  
malformatio

- corpus callosum agenesis
  - plexus chorioideus cysta
- arc, nyaki regio:
- ajak, szápadhasadék
  - cystikus hygroma

mellkas:

- cardiovascularis rendellenességek
- hydrothorax
- diaphragma hernia

has:

- duodenum atresia
- omphalokele

húgyúti:

- urethrovesicalis obstructio

végtag:

- dongaláb
- polydactylia
- fixált flexio
- hüvelyk-, kisujj hypoplasiaja

- szandálujj
- clinodactylia
- rövid humerus/femur

egyéb:

- non-immun hydrops
- korai IUGR
- placentaris rendellenességek

## *II. trimesteri „minor jelek”*

- nuchalis redő
- rövid femur & humerus
- pyelectasia
- hyperechogen belek
- echogen intracardialis focus

Sonographias pontrendszer alkalmazása esetén, ha az adott rendellenességekhez tartozó pontszámokat összeadjuk, úgy 2 vagy magasabb pontszám esetén a Down- és Edwards syndroma előfordulási valószínűsége 80%, míg a Patau syndromáé 100%.

- |                        |   |
|------------------------|---|
| ○ nuchalis redő >6 mm  | 2 |
| ○ major rendellenesség | 2 |
| ○ echogen belek        | 1 |
| ○ rövid femur/humerus  | 1 |
| ○ pyelectasia          | 1 |

Invazív vizsgálatok közül a chorionbiopsiat (CVS) a 10–14. hét között, az amniocentesist (AC) 17. hét után, míg a cordocentesist a 18. hét után végezzük. Javallatok között a magzatok karyotipizálásán túl biokémiai (enzim-) valamint molekuláris genetikai (DNS-szintű) vizsgálatok is szerepelhetnek. A kivitelezés módjában a chorionboholy mintavételnél korábban a transcervicalis (TC) módot is alkalmaztuk, de jelenleg a másik két mintavételi módszerrel együtt a transabdominális (TA), szabdakéz technikát alkalmazzuk. A CVS korai és késői szövödményei közül a vérzést (5–10%), haematoma (3–4%) és uterinális infectio (0,5–1%) lehetőségét, valamint a vetélést (1–2%) kell kiemelni. Sem a koraszülés, sem az IUGR nem gyakoribb a kontroll csoporthoz képest. Végtag rend-

ellenesség esetén nem egységes az álláspont, de az előforduló esetekben a CVS a 7–8. terhességi héten történt, és a feltételezhetően felszabaduló vasoconstrictor anyagok miatt kialakult malformatiok miatt ezért igen korai terhességekben nem végzünk invazív beavatkozásokat. Az AC szövődményei között az uterus aktivitást, hüvelyi pecsételő vérzést, amnioninfectiot és a burokrepedést lehet említeni. Bár egyes szerzők az újszülött légzési nehézségét, tüdőgyulladását is ide sorolják, de egy hetek-hónapokkal korábbi beavatkozás után intrauterin infectio gyanúja nélküli ilyen jellegű megbetegedés nem írható az invazív vizsgálat szám-lájára, sokkal korábban septicus vetélés formájában fejeződne a terhesség. Természetesen meg kell említeni a fetomaternalis transfusio lehetőségét, és ezért abban az esetben, ha a terhes Rh negatív vércsoportú, anti-D profilaxis végzendő.